

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ РАКА ЛЕГКОГО С МУТАЦИЯМИ ГЕНОВ ALK И EGFR

Введение

Рак легкого в настоящее время является наиболее частой причиной смерти от злокачественных новообразований в нашей стране – 16,8% (для трудоспособного населения процент смертности еще выше – 19,0%) [2]. Патология у большинства пациентов диагностируется на поздних стадиях и имеет плохой прогноз с 5-летней общей выживаемостью (ОВ) 10–15% [1].

В связи с развитием персонализированного подхода к лечению пациентов большое значение имеют исследования молекулярно-генетических особенностей опухоли, которые позволяют прогнозировать развитие и течение заболевания и оптимизировать индивидуальную противоопухолевую терапию [5].

В последнее десятилетие разработаны новые, более эффективные схемы и режимы терапии, которые направлены на максимальную индивидуализацию лечения пациентов. Активно внедряются современные противоопухолевые таргетные препараты, направленные на ингибирование ключевых сигнальных путей в опухолевой клетке [3].

Первым успехом таргетной терапии немелкоклеточного рака легкого стала разработка и внедрение в клинику ингибиторов рецепторных тирозинкиназ, воздействующих на рецепторы эпидермального фактора роста (EGFR). При этом целью являются именно рецепторы, активированные в результате мутации. Далее последовало появление таргетных препаратов, направленных на другие драйверные мутации (генов ALK, HER2, BRAF, ROS-1, RET, NTRK), что постепенно расширяет наши возможности в лечении рака легкого [2].

Таргетная терапия оказалась не только более эффективной по сравнению со стандартной химиотерапией, но и менее токсичной. Однако клиницистам пришлось столкнуться с новыми видами осложнений, обусловленными специфическим механизмом действия таргетных препаратов [4].

Цель

Оценить эффективность проведения таргетной терапии больным раком лёгкого.

Материал и методы исследования

Был проведен ретроспективный анализ 54 медицинских карт стационарных пациентов (форма № 003/у–07), которые находились на лечении в УЗ «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» в период с января 2019 г. по декабрь 2023 г. с диагнозом «Рак легкого». Возрастная группа пациентов, находившихся на лечении, составила от 41 до 82 лет.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2016.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализируя данные медицинских карт стационарного пациента, были получены следующие результаты. Распределение пациентов по полу было следующим: 30 (55,5%) мужчин и 24 (44,5%) женщины.

Диагноз «Рак легкого» был впервые выставлен 6 (11,1%) пациентам в возрасте 40–50 лет, 12 (22,2%) – в возрасте 50–60 лет, 19 (35,2%) – в возрасте 60–69 лет, 15 (27,8%) – в возрасте 70–80 лет, 2(3,7%) пациентам в возрасте > 80 лет.

Транслокация гена ALK была выявлена у 13 (24,1 %) пациентов, из них 4 (30,8%) женщины и 9 (69,2%) мужчин. Мутация гена EGFR была обнаружена у 41 (75,9%) обследуемого, из числа которых 24 (58,5%) являлись женщинами и 17 (41,5%) мужчинами.

Для лечения пациентов с EGFR мутацией применялся таргетный препарат «Эрлоти-ниб», с ALK-транслокацией – препараты «Алеценза» и «Бригати-ниб».

В ходе проведения таргетной терапии ответ опухоли на лечение оценивался методом МСКТ по системе RECIST 1.1. Данные отражены в таблице 1.

Таблица 1 – Эффективность таргетной терапии по шкале RECIST 1.1 у пациентов с мутациями генов ALK и EGFR

Ответ опухоли на лечение	Пациенты с ALK-транслокацией	Пациенты с EGFR-мутацией
Полный ответ, n (%)	0 (0%)	0 (0%)
Частичный ответ, n (%)	8 (61,5%)	10 (24,4%)
Стабилизация, n (%)	4 (30,8%)	18 (43,9%)
Прогрессирование, n (%)	1 (7,7%)	13 (31,7%)

Побочные реакции на фоне приема «Эрлоти-ниба» были следующие: общая слабость у 37 (90,2%) пациентов, сыпь у 31 (75,6%) обследуемого, боли и онемение в конечностях у 28 (68,3%) человек, нарушение зрения у 8 (19,5%) пациентов, тошнота у 29 (70,1%) пациентов, головная боль у 12 (29,3%) человек, боли в животе у 19 (46,3%) обследуемых, повышение температуры тела у 13 (31,7%) пациентов, кашель у 14 (34,1%) обследуемых.

При приеме препаратов «Алеценза» и «Бригати-ниб» у пациентов были отмечены такие побочные эффекты, как: общая слабость – у 12 (92,3%) обследуемых, отеки лица – у 7 (53,8%) человек, боли в мышцах – у 7 (53,8%) пациентов, тошнота – у 6 (46,2%) обследуемых.

Выводы

1. Рак легкого с изменениями генов ALK и EGFR чаще встречается у лиц мужского пола (55,5%). Среди заболевших преобладали пациенты с мутациями гена EGFR (81,1%).

2. ALK-транслокация чаще встречалась у мужчин (69,2%), EGFR-мутация – у женщин (58,5%).

3. Наибольшая встречаемость рака легкого отмечается у пациентов в возрастной группе от 50 до 60 лет (35,2%).

4. У пациентов с ALK-транслокацией, которым проводилась таргетная терапия препаратами «Алеценза» и «Бригати-ниб» в большинстве случаев (61,5%) наблюдался частичный ответ опухоли на лечение, в то же время у 30,8% пациентов отмечалась стабилизация процесса, что указывает на эффективность проводимого лечения.

5. Среди заболевших с мутацией гена EGFR при приеме «Эрлоти-ниба» у большей части пациентов (43,9%) отмечалась стабилизация процесса, что также свидетельствует об эффективности таргетной терапии, однако в 31,7% случаев наблюдалось прогрессирование заболевания.

6. Наиболее частыми побочными реакциями в результате приема «Эрлоти-ниба» являлись: общая слабость (90,2%), сыпь (75,6%), боли и онемение в конечностях (68,3%), тошнота (70,1%), боли в животе (46,3%). При приеме препаратов «Алеценза» и «Бригати-ниб» чаще встречались: общая слабость (92,3%), отеки лица (53,8%), боли в мышцах (53,8%).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Биомаркеры и таргетная терапия при раке лёгкого/ О. В. Шнейдер [и др.] // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2021. – № 1. – С. 74–94.
2. Первый опыт применения Бригатиноба- нового ALK-ингибитора для лечения немелкоклеточного рака легкого в Республике Беларусь / Н. Б. Ермаков [и др.] // Медицинские новости. –2021. – № 3(318). – С. 42–44.
3. Мутации EGFR и KRAS, важные для таргетной терапии немелкоклеточного рака легких / Н. Н. Мазуренко [и др.] // Молекулярная медицина. – 2013. – № 6. – С. 55–59.
4. Таргетная терапия больных немелкоклеточным раком легкого: наиболее частые осложнения и принципы их коррекции / Е. В. Реутова [и др.] // Российский онкологический журнал. – 2017. – № 6. – С. 300–306.
5. Определение соматических мутаций у пациентов с немелкоклеточным раком легкого методом секвенирования нового поколения / А. Н. Щаюк [и др.] // Молекулярная и прикладная генетика. –2019. – № 26. – С. 96–104.

УДК 616.37+616.33+616.342+616.366]-089

Д. А. Сидоренко

Научный руководитель: к.м.н., доцент И. В. Михайлов

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПИЛОРОСОХРАНЯЮЩЕЙ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

Введение

Рак поджелудочной железы (РПЖ) остается нерешенной проблемой медицины, несмотря на современные достижения хирургии. Согласно мировой статистике, распространенность РПЖ составляет 10,4 на 100 тыс. населения у мужчин и 7,1 на 100 тыс. у женщин. По данным разных авторов, выживаемость у пациентов с РПЖ после радикального хирургического вмешательства составила: 1-летняя – от 20,6 до 78 %, 3-летняя – от 7,6 до 45 %, 5-летняя от 0,2 до 29 % [1]. Такой разброс данных авторы исследования объясняют неоднородностью когорты пациентов, а также применением различных операционных технологий.

На данный момент хирургическое вмешательство является наиболее эффективным способом лечения злокачественных новообразований поджелудочной железы. Операция Уиппла, или панкреатодуоденальная резекция (ПДР) сегодня является золотым стандартом оперативного вмешательства при злокачественных новообразованиях поджелудочной железы и периампулярной зоны, и существует в различных модификациях. Так, стандартная гастропанкреатодуоденальная резекция (ГПДР) включает в себя резекцию холедоха, выходного отдела желудка с прилежащим малым и правой половиной большого сальника, удаление головки поджелудочной железы, всей двенадцатиперстной кишки, лимфодиссекцию в стандартном объеме, а также удаление прилежащей к головке поджелудочной железы клетчатки и фасциально-клетчаточных футляров общей и собственной печеночной артерии, верхней брыжеечной и воротной вены [2].

Однако, несмотря на накопленный опыт, при опухолях данной локализации сохраняется повышенный риск развития послеоперационных осложнений, частота развития которых достигает 58%. Так, у 8–45% больных наблюдаются явления гастростаза. В 2–22% случаев формируется панкреатическая фистула (ПФ). Реже встречаются местные инфекционные осложнения (1–17%), кровотечения (3–13%) и несостоятельность гепатикоеноанастомоза (3–8%) [3]. Поэтому продолжается поиск оптимальной хирургической тактики относительно злокачественных новообразований поджелудочной железы.